

La vacuna contra la malaria RTS,S podría hacer más de lo que pensábamos

La malaria y la ciencia de datos se unen para revelar que, en algunas niñas y niños, la vacuna induce anticuerpos que reconocen fuertemente otros antígenos del parásito no incluidos en la vacuna, lo que podría conferir una mayor protección contra la enfermedad

Barcelona, 27 de abril de 2022.- Los anticuerpos inducidos por la vacuna contra la malaria RTS,S pueden unirse fuertemente a otros antígenos de *P. falciparum* que no están incluidos en la vacuna, y esto se asocia con una **mayor protección frente a la enfermedad**, según un nuevo estudio codirigido por los grupos de malaria y ciencia de datos de ISGlobal, centro impulsado por la Fundación "la Caixa". Los resultados tienen implicaciones para el seguimiento de la inmunidad natural en poblaciones vacunadas y para el diseño de vacunas de próxima generación.

RTS,S es la **primera vacuna contra la malaria recomendada por la OMS** para su uso en la población infantil africana. La vacuna contiene un fragmento de la proteína CSP, una de las más de 5.000 proteínas expresadas por el parásito *P. falciparum* en alguna fase de su ciclo vital.

El equipo de **Carlota Dobaño** lleva varios años estudiando la respuesta inmune a RTS,S, y ya había publicado evidencia de que la vacuna inducía anticuerpos contra otros antígenos de *P. falciparum* además de la CSP. "Sin embargo, no estaba claro si este fenómeno se debía a que la vacuna confiere protección parcial y por lo tanto algunas niñas y niños vacunados estaban infectados con una carga casi indetectable de parásitos, o al hecho de que la vacuna había inducido anticuerpos capaces de unirse no solo al antígeno diana, pero también a otros antígenos del parásito", explica Dobaño.

En este estudio, su equipo unió fuerzas con el grupo de Ciencia de Datos dirigido por Paula Petrone para **identificar efectos causales entre la vacunación con RTS,S y las respuestas de anticuerpos**. En colaboración con Antigen Discovery Inc. (EE.UU.), midieron los niveles de anticuerpos IgG contra 1.000 antígenos de *P. falciparum* (que representan 762 genes, o el 14% del genoma del parásito), en muestras de sangre de **2.138 bebés y niños y niñas de seis centros africanos** partícipes del ensayo de fase 3 de la RTS,S, tomadas antes y después de la vacunación.

Los resultados muestran, en algunos individuos vacunados, un **aumento considerable en la reactividad de anticuerpos frente a un pequeño subgrupo de antígenos del parásito no contenidos en la vacuna**, lo que no se observó antes de la vacunación ni en el grupo no vacunado. Los niveles de estos anticuerpos estaban fuertemente correlacionados con los niveles de anti-CSP, disminuyeron de forma similar con el tiempo y volvieron a aumentar tras una dosis de refuerzo.

"El hecho de que los niveles de estos anticuerpos estén correlacionados entre sí sugiere que los anticuerpos anti-CSP inducidos por la vacuna tienen una reactividad cruzada con otros antígenos del parásito", explica **Dídac Macià**, primer autor del estudio. Hasta la fecha, la **reactividad cruzada con antígenos del mismo patógeno** ha sido poco explorada, en

parte debido a las limitaciones tecnológicas para el cribado amplio de antígenos, dicen los autores.

El análisis también muestra que los niños con mayores niveles de reactividad frente a otros antígenos del parásito tenían un **menor riesgo de desarrollar malaria clínica** comparado con los que tenían menor reactividad cruzada, a pesar de tener niveles similares de anticuerpos anti-CSP. "En otras palabras, respuestas robustas contra otros antígenos de la malaria son un factor predictivo de protección, más allá de lo que los niveles de anti-CSP por sí solos podrían predecir", dice **Paula Petrone**, coautora sénior con Dobaño. Queda por confirmar si esta reactividad cruzada a otros antígenos confiere una mayor protección frente a la malaria, o si es sólo un marcador de una respuesta vacunal eficiente.

El programa de investigación de malaria de ISGlobal cuenta con el apoyo de la Fundación Ramón Areces.

Referencia

Macià D, Campo JJ, Moncunill G et al. Strong off-target antibody reactivity to malarial antigens induced by RTS,S/AS01E vaccination is associated with increased protection. JCI Insight.

Sobre ISGlobal

El Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal) es el fruto de una innovadora alianza entre la Fundación "la Caixa" e instituciones académicas y gubernamentales para contribuir al esfuerzo de la comunidad internacional con el objetivo de afrontar los retos de la salud en un mundo globalizado. ISGlobal consolida un nodo de excelencia basado en la investigación y la asistencia médica que tiene su origen en los ámbitos hospitalario (Hospital Clínic y Parc de Salut MAR) y académico (Universidad de Barcelona y Universitat Pompeu Fabra). Su modelo de trabajo se basa en la generación de conocimiento científico a través de los Programas y Grupos de investigación, y en su traslación a través de las áreas de Formación y Análisis y Desarrollo Global. ISGlobal está acreditado como "Centro de Excelencia Severo Ochoa" y es miembro del sistema CERCA de la Generalitat de Catalunya.

Prensa ISGlobal

Beatriz Fiestas

beatriz.fiestas@isglobal.org

+34 669 877 850

Una iniciativa de:

 **Fundación "la Caixa"**

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

 **UNIVERSITAT de**
BARCELONA

 **Generalitat**
de Catalunya

 **GOBIERNO**
DE ESPAÑA

 **PARC**
de Salut **MAR**

 **upf.** **Universitat**
Pompeu Fabra
Barcelona

 **Ajuntament de**
Barcelona